

Le « VeinTest » : Score de dépistage des Affections Veineuses Chroniques aux stades précoces.

“VeinTest”: a screening score for chronic venous diseases in their early stages.

Crebassa V.¹, Allaert F.A.²

Résumé

Le « VeinTest » est un score de dépistage des affections veineuses chroniques dans leurs stades précoces tentant de répondre au constat d'échec d'une prise en charge de ces patients.

En effet, en France, en 2012 les médecins participant à l'étude « Vein Consult » décrivaient un début de symptomatologie datant de 7 ans et seuls 30 % des patients insuffisants veineux étaient traités.

Dans la continuité du « VeinScore » qui calcule l'Âge Veineux du patient et du « VeinRisk » qui établit la probabilité d'aggravation de son état veineux dans les décennies futures, le « VeinTest » permettra de sensibiliser les patients à la nécessité de prendre en charge leur maladie veineuse débutante.

Cela leur permettra de réduire les facteurs de risques modifiables, de leur délivrer des traitements susceptibles de soulager leurs symptômes et de les inciter à consulter éventuellement un médecin vasculaire pour établir une stratégie thérapeutique si nécessaire.

Ce score a été développé par l'analyse d'une base de données nationale incluant 33 097 personnes, réalisée en France, qui décrivait, pour chacune d'elles, les facteurs de risques veineux ainsi que les symptômes et signes qu'elles présentaient.

Le « VeinTest » est la somme de nombres attribués à chaque caractéristique sur la base de leurs odd ratios respectifs et permet d'établir 3 probabilités de diagnostics positifs.

De 0 à 7 : faible probabilité d'être atteint : 78,6 % des patients n'ont effectivement pas d'insuffisance veineuse



Abstract

The “VeinTest” is a screening score for chronic venous diseases in their early stages.

It attempts to respond to the failure in the management of these patients. Indeed, in France, in 2012 the doctors participating in the “Vein Consult Study” described a beginning of symptomatology dating back 7 years and only 30% of patients with venous insufficiency were treated.

In the continuity of the “VeinScore”, which calculates the Venous Age of the patient, and the “VeinRisk”, which establishes the probability of aggravation of its venous state in the future decades, “VeinTest” will educate patients about the need to manage the beginning of their illness.

This will allow them to reduce their changeable risk factors, provide them with treatments that may relieve their symptoms and encourage them to consult a vascular physician to establish a therapeutic strategy if necessary.

This score was developed by the analysis of a national database including 33097 people, carried out in France, which described, for each of them, the venous risk factors as well as the symptoms and signs that they presented.

The “VeinTest” is the sum of numbers assigned to each characteristic based on their respective odd ratios and establishes 3 probabilities of positive diagnoses.

From 0 to 7: low probability of being reached: 78.6% of patients do not have venous insufficiency.

From 7 to 9: moderate probability of being reached: 69.7% have venous insufficiency.



1. Médecine vasculaire. Clinique du Millénaire. Montpellier.
2. Chaire d'évaluation médicale. ESC & DIM CHU. Dijon.

... De 7 à 9 : probabilité modérée d'être atteint : 69,7 % ont une insuffisance veineuse.

Supérieur à 9 : forte probabilité d'insuffisance veineuse : 91,6 % de ceux ayant une valeur ≥ 10 sont insuffisants veineux.

La diffusion de ce test et son évaluation permettront d'établir le nombre de patients qui auront bénéficié d'une prise en charge précoce et d'évaluer l'impact de cette prise en charge.

Mots-clés : dépistage, maladie veineuse, âge, hérédité, facteurs de risques veineux.

... Greater than 9: high probability of venous insufficiency. 91.6% of those with a value ≥ 10 are insufficient venous.

Dissemination of this test and its evaluation will make it possible to establish the number of patients who will have benefited from early treatment and to evaluate the impact of this treatment.

Keywords: screening, venous disease, age, heredity, venous risk factors.

Introduction

La maladie veineuse résulte de la rencontre d'une hérédité [1, 2] et de facteurs de risque favorisant sa survenue.

Certains facteurs ne sont pas modifiables comme le sexe et l'imprégnation hormonale, la présence d'une hérédité, le nombre de grossesses, mais d'autres peuvent l'être comme le surpoids, la sédentarité, l'exposition à la chaleur, l'orthostatisme ou la position assise prolongée [3-7].

Il faut agir le plus tôt possible avant que la maladie veineuse ne s'installe vraiment et que des altérations irréversibles n'apparaissent. Hélas, trop souvent, et plus encore chez les hommes que chez les femmes [8], la maladie veineuse ne suscite une consultation ou une demande de conseils que tardivement, ce qui se traduit par l'existence de symptômes depuis 7 ans avant la consultation chez leur généraliste pour l'étude [9].

Les pharmaciens et équipes officinales pourraient jouer un rôle essentiel dans la sensibilisation des personnes pour la prévention et à la prise en charge précoce de la maladie veineuse non seulement en identifiant de manière adéquate les symptômes d'insuffisance veineuse au travers de demandes de conseils qu'elles formulent mais aussi en allant au-devant d'elles et en réalisant un véritable dépistage.

Nombre de personnes n'expriment pas de plaintes car elles vivent leurs symptômes comme une fatalité, s'y résignent et adaptent leur vie à ces symptômes invalidants. Seules 30 % d'entre elles se traitent [9].

Ce dépistage doit avoir pour finalité d'identifier les signes d'une insuffisance veineuse par l'interrogatoire avant que les signes physiques de C2 à C6 n'apparaissent (stades cliniques de la CEAP) [10], définissant des stades déjà avancés de la maladie veineuse.

Les médecins et pharmaciens pourront donner des conseils d'hygiène de vie, délivrer des médicaments, prodiguer des conseils susceptibles de les soulager et les sensibiliser à

la nécessité d'une consultation auprès d'un médecin vasculaire pour décider d'une stratégie thérapeutique en cas d'évolution vers le stade de présence de varices. En effet 15,6 % des insuffisants veineux en France sont au stade Co, mais présentent des symptômes et 26,8 % présentent des télangiectasies [9]. Inversement tous les patients ayant des télangiectasies ne sont pas insuffisants veineux. Nous aborderons cette nuance dans la discussion.

Afin de sensibiliser les patients à leur maladie veineuse ainsi qu'à l'évolutivité de cette maladie nous avons déjà proposé le « VeinScore » [11, 12], qui calcule l'âge réel des veines d'un patient, à l'instar du score de risque de Framingham pour les artères, et le « VeinRisk » [13] qui établit la probabilité d'aggravation de son état veineux dans les décennies futures en fonction des 4 facteurs de risques majeurs de la maladie veineuse que sont : l'hérédité, le nombre de grossesses (> 2), la sédentarité, le surpoids voire l'obésité.

Nous avons donc élaboré à partir de la banque de données France du « Programme Vein Consult » [14] un dépistage des patients qui s'ignorent.

Ce dépistage est un questionnaire rapide établissant un score de probabilité de présence de la maladie.

Il pourra être aisément rempli par le patient chez son médecin généraliste, son pharmacien ou par voie de questionnaire.

Méthodologie

Objectifs de l'étude

L'objectif de cette étude est d'élaborer un questionnaire de dépistage précoce de la maladie veineuse à partir d'éléments pouvant être recueillis auprès des personnes tel que l'âge, le sexe, l'hérédité, leurs facteurs de risque veineux et les signes fonctionnels ressentis.

Matériel et méthode

La base de données

Le matériel de l'étude correspond à une extraction de la base de « l'étude Vein Consult » [13] qui avait pour objectif d'évaluer la prévalence des affections veineuses chroniques parmi tous les patients consultant en médecine générale durant deux jours consécutifs et ce quel que soit le motif de leur consultation permettant ainsi une évaluation de la maladie sur la population générale sans le biais de nos recrutements dans nos cabinets ou services spécialisés en médecine vasculaire.

Ainsi, un dépistage de la maladie veineuse a été réalisé chez tous ces patients avec, à l'appui, un examen clinique médical.

Pour chaque patient inclus dans la base, qu'il présente ou non une insuffisance veineuse, étaient recueillis :

- L'âge,
- Le sexe,
- La présence d'une hérédité familiale,
- La corpulence des personnes,
- L'existence d'une sédentarité
- Et des signes fonctionnels tels que des lourdeurs, des douleurs et des sensations de gonflement de jambes, des crampes nocturnes, des paresthésies, des démangeaisons, des impressions de brûlures.

La base de données comportait également des informations sur l'aggravation des signes fonctionnels en fonction la chaleur, en fin de journée, en position orthostatique ou en station assise prolongée.

L'élaboration du questionnaire

Dans un premier temps, les caractéristiques suscitées présentes dans la base de données ont été décrites pour l'ensemble de la population et comparées en fonction de la présence ou non d'une insuffisance veineuse par des test du Chi2.

Les caractéristiques qui sont apparues significativement liées à l'existence de la maladie veineuse dans ces analyses univariées ont ensuite été introduites dans un modèle de régression logistique afin d'identifier celles qui avaient une relation majeure et indépendante avec l'existence d'une maladie veineuse et l'odd ratio mesurant la force de cette liaison.

Afin d'affiner cette analyse, des processus itératifs d'analyse ont été réalisés en combinant les variables entre elles qui ont abouti au regroupement d'une part de l'âge et l'hérédité et d'autre part de l'aggravation des symptômes avec la chaleur ou en fin de journée.

Cette analyse était nécessaire pour identifier non seulement les caractéristiques liées à la maladie veineuse qui forme la base des questions du questionnaire mais leurs poids respectifs dans l'optique d'un score de dépistage.

L'élaboration du scoring du questionnaire

Le score prend en compte ces différences en pondérant les différentes réponses aux questionnaires proportionnellement à l'odd ratio attaché à la caractéristique concernée.

Cette première étape a ainsi abouti à une liste de critères associée à des points qui sont fonction de leur odd ratio et qui seront additionnés pour définir le score de dépistage.

La seconde étape a ensuite consisté à réaliser une analyse de type courbe de ROC pour identifier le seuil à partir duquel l'existence d'une insuffisance veineuse était probable avec la meilleure sensibilité et spécificité possible.

Des analyses complémentaires ont été conduites pour identifier à l'inverse une valeur seuil en dessous de laquelle la probabilité d'une maladie veineuse était faible. Le score final devait ainsi proposer trois zones : une zone de faible risque de maladie veineuse, une zone de risque modéré, et une zone de fort risque.

La validation externe du score

Ce score de dépistage a ensuite été appliqué à la base de données disponible pour réaliser sa validation externe en comparant en fonction du score la fréquence de l'existence d'une insuffisance veineuse utilisant la description CEAP des patients.

Résultats

Description de la population d'étude

L'étude porte sur 33 097 patients âgés en moyenne de 51 ans dont 69,9 % du sexe féminin.

Parmi les facteurs de risque présentés par ces patients :

- 48,2 % avaient des antécédents familiaux de maladie veineuse ;
- 46,9 % d'entre eux étaient en surpoids ou obèses ;
- Et 60,7 % restaient debout ou assis pendant plus de 8 heures par jour.

Des signes fonctionnels :

- À type de lourdeur de jambes étaient présents chez 48,9 % ;
- De douleurs (40,9 %) ;
- De sensations de gonflement (37,4 %) ;
- De crampes nocturnes (28,3 %) ;
- De paresthésies (15 %) ;
- De démangeaisons (13,4 %) ;
- Et d'impressions de brûlures (14,4 %).

Les signes fonctionnels s'aggravaient :

- En fin de journée chez 74,7 % des patients ;
- En position orthostatique (53,6 %) ;
- En fonction la chaleur chez 36,9 % ;
- Ou en station assise prolongée (20,8 %).

Parmi ces patients :

- 59,4 % présentaient une maladie veineuse selon les médecins et chez ces patients ;
- 56,6 % avaient des télangiectasies (C1) ;
- 56,7 % des varices (C2) ;
- 49 % des œdèmes (C3) ;
- 18,8 % des troubles trophiques (pigmentation, eczéma, atrophie blanche) (C4) ;
- 2,8 % un ulcère veineux cicatrisé (C5) ;
- Et 0,9 % un ulcère veineux ouvert (C6).

L'élaboration du questionnaire « VeinTest »

Les résultats des tests du Chi2 identifiant les caractéristiques des patients influençant significativement la fréquence de l'insuffisance veineuse figurent au **tableau 1**.

Ces caractéristiques ont ensuite été introduites dans un modèle de régression logistique de manière itérative et des combinaisons ont été réalisées et testées afin de

diminuer le nombre de questions figurant dans le questionnaire.

En particulier l'âge et l'hérédité ont été réunis dans une question à quatre modalités et les aggravations des troubles en fin de journée ou avec la chaleur ont été également regroupées.

Le **tableau 2**, indique les caractéristiques qui jouent un rôle majeur et déterminant dans l'occurrence de la maladie veineuse après ajustement sur les autres caractéristiques apparues significatives en analyse univariées et montre les odd ratios attachés à leur présence.

Le **tableau 3** présente le questionnaire « VeinTest » et les différentes réponses possibles aux 7 questions qu'il comporte et les valeurs attribuées à ces réponses sur la base des odd ratios calculés à l'étape précédente.

Des ajustements ont été réalisés pour éviter que l'âge et l'hérédité prennent un rôle trop prépondérant notamment lorsqu'ils étaient associés.

Le score correspond à la somme arithmétique de ces différentes réponses et varie potentiellement de 0 à 19.

	Non		Oui		CHI2
	N	%	N	%	Signification
Femmes	3 167	40.5	13 371	66.8	P<0.0001
Corpulence Surpoids & Obèse	7 522	54.0	8 510	65.9	P<0.0001
Antécédents familiaux de problèmes veineux	3 230	38.2	10 051	72.3	P<0.0001
Jambes lourdes	3 529	28.2	13 091	84.4	P<0.0001
Crampes nocturnes	9 673	50.3	6 947	79.1	P<0.0001
Douleurs de jambes	5 554	36.9	11 066	85.5	P<0.0001
Démangeaisons	13 120	55.0	3 500	84.1	P<0.0001
Sensations de gonflement	6 104	37.9	10 516	88.5	P<0.0001
Picotements	12 686	54.4	3 934	84.2	P<0.0001
Sensations de brûlures	12 540	53.5	4 080	89.6	P<0.0001
Aggravation des problèmes de jambes avec la chaleur	6 629	40.5	9 991	85.8	P<0.0001
Aggravation des problèmes de jambes en fin de journée	3 578	29.6	13 042	82.0	P<0.0001
Aggravation des problèmes de jambes après une longue station debout	6 833	41.4	9 787	85.2	P<0.0001
Aggravation des problèmes de jambes après une longue station assise	12 816	54.4	3 804	85.6	P<0.0001
Aggravation des problèmes de jambes durant la marche	14 436	57.0	2 184	82.2	P<0.0001
Aggravation des problèmes de jambes en fin de journée ou avec la chaleur	2 108	21.0	14 512	80.9	P<0.0001

TABEAU 1 : Présence d'une maladie veineuse chronique en fonction de la présence ou de l'absence des caractéristiques des patients.
 Le tableau donné la fréquence de l'existence d'une insuffisance veineuse selon que les caractéristiques figurant en ligne sont absente (non) ou présentes (oui).

Facteurs explicatifs	Signification	Odds-ratio	IC 0.95	
Âge : Moins de 35 ans sans d'antécédent familiaux	-	1	-	
Moins de 35 ans avec antécédents familiaux vs Moins de 35 ans sans antécédents familiaux	<0.0001	1.585	1.330	1.889
Entre 35 et 75 ans avec antécédents familiaux vs Moins de 35 ans sans antécédents familiaux	<0.0001	4.694	4.046	5.444
Entre 35 et 75 ans sans antécédents familiaux vs Moins de 35 ans sans antécédents familiaux	<0.0001	2.401	2.056	2.803
Plus de 75 ans avec antécédents familiaux vs Moins de 35 ans sans antécédents familiaux	<0.0001	10.487	8.155	13.487
Plus de 75 ans sans antécédents familiaux vs Moins de 35 ans sans antécédents familiaux	<0.0001	4.480	3.500	5.735
Sexe : Masculin	-	1	-	
Féminin vs Masculin	<0.0001	1.713	1.564	1.876
Corpulence : Maitre & Normal	-	1	-	
Surpoids & Obésité vs Maitre & normal	<0.0001	1.241	1.146	1.345
Lourdeurs de jambes : Non	-	1	-	
Oui vs Non	<0.0001	2.896	2.644	3.171
Douleurs de jambes : Non	-	1	-	
Oui vs Non	<0.0001	2.813	2.586	3.060
Gonflements de jambes : Non	-	1	-	
Oui vs Non	<0.0001	2.829	2.584	3.097
Aggravation des symptômes en fin de journée ou avec la chaleur : Non	-	1	-	
Oui vs Non	<0.0001	3.377	3.073	3.711

TABLEAU 2 : Régression logistique explicative de la présence d'une maladie veineuse chronique (n = 21338).

Le scoring du « VeinTest »

Le score ainsi établi a fait l'objet d'une analyse ROC établissant les spécificités et les sensibilités pour le dépistage de la maladie veineuse des différentes valeurs susceptibles d'être prises par le score.

La courbe ROC est présentée à la **figure 1** et les courbes de sensibilité et de spécificité sont données à la **figure 2**.

Ces analyses montrent que la valeur seuil est à 10 avec une sensibilité de 0,792 et une spécificité de 0,852 et que des valeurs du score « VeinTest » supérieures ou égales à 10 s'inscrivent en faveur d'une forte probabilité de la présence d'une maladie veineuse.

Des calculs similaires ont été réalisés et ont déterminé qu'à l'inverse en dessous de 7 la probabilité de présence d'une maladie veineuse est faible.

Cet ensemble d'analyses permet ainsi l'identification de 3 zones : une zone de faible risque de maladie veineuse <7, une zone de risque modéré de 7 à 9 et une zone de risque sévère >=10.

La validation externe du score

La validation externe réalisée par l'application du « VeinTest » sur la base de données confirme la pertinence du VeinTest en montrant que :

- 78,6 % des patients ayant une valeur inférieure à 7 n'ont effectivement pas d'insuffisance veineuse.

Mais que par contre :

- 69,7 % de ceux ayant une valeur de 7 à 9 ont une insuffisance veineuse

Et que :

- 91,6 % de ceux ayant une valeur ≥ 10 sont insuffisants veineux.

Le « VeinTest » : Score de dépistage des Affections Veineuses Chroniques aux stades précoces.

Variable	Modalités	points
Âge et hérédité	Moins de 35 ans sans antécédents familiaux	0
	Moins de 35 ans avec antécédents familiaux	2
	Entre 35 et 75 ans sans antécédents familiaux	2
	Entre 35 et 75 ans avec antécédents familiaux	4
	Plus de 75 ans sans antécédents familiaux	5
	Plus de 75 ans avec antécédents familiaux	8
Sexe	Masculin	0
	Féminin	1
Corpulence	Normale ou faible	0
	Importante ou très importante	1
Lourdeurs de jambes	Non	0
	Oui	2
Douleurs de jambes	Non	0
	Oui	2
Gonflements de jambes	Non	0
	Oui	2
Aggravation des symptômes en fin de journée ou avec la chaleur	Non	0
	Oui	3
	Score total	

TABLEAU 3 : Attribution des points du score veineux après arbitrage.

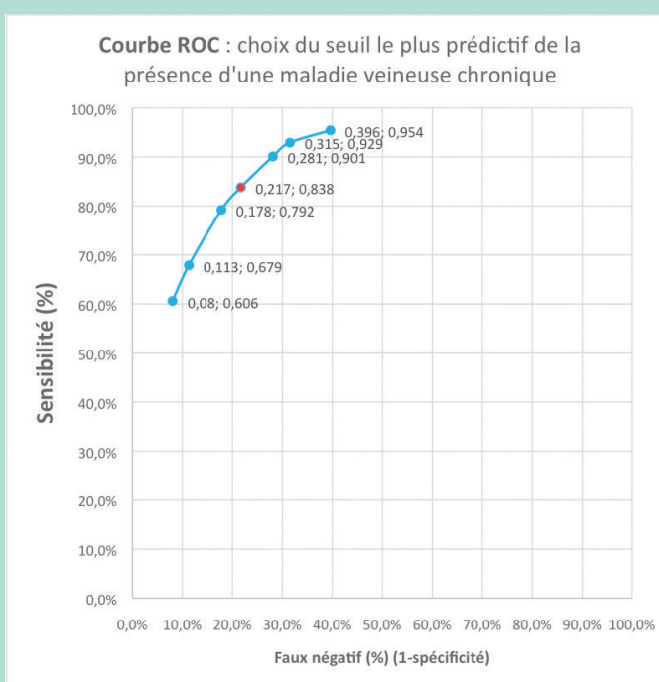


FIGURE 1 : Courbe ROC du score veineux.

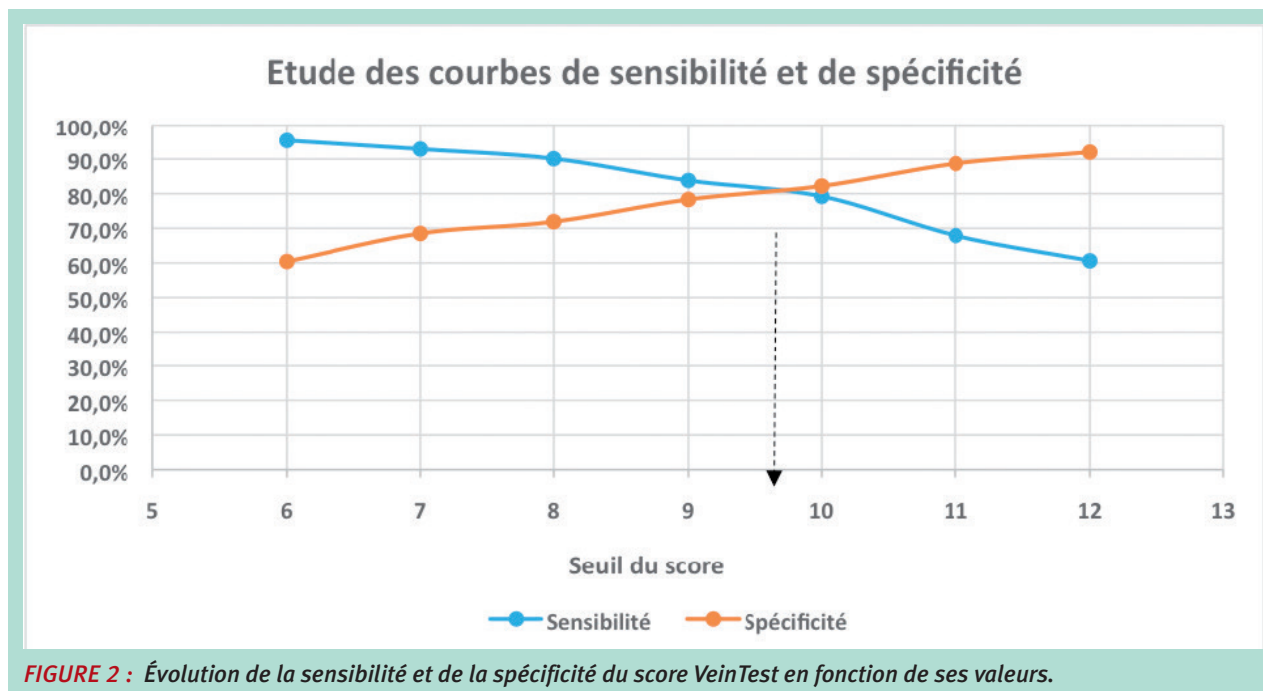


FIGURE 2 : Évolution de la sensibilité et de la spécificité du score VeinTest en fonction de ses valeurs.

Discussion

La méthodologie de ce travail pour la mise au point de cet outil de dépistage présente quelques limites :

- La population de l'étude constituée de patients venant consulter leur médecin, quel que soit le motif, ne reflète pas exactement la population générale et les populations les plus jeunes sont moins représentées que les plus âgées qui constituent une part importante de la patientèle des médecins.
Par contre, elle est sans doute assez similaire à la population qui vient chercher la délivrance d'une ordonnance chez le pharmacien ou lui demander directement conseil car habituée à venir chercher ses médicaments dans son officine.
- Une seconde limitation est que le diagnostic de maladie veineuse a été porté par des médecins généralistes sur la base de l'interrogatoire et de l'examen clinique et non pas par des médecins vasculaires sur la base d'un examen clinique et éventuellement échographiques ce qui peut impacter à la marge les résultats notamment dans les cas les plus complexes ; mais ce n'est cependant pas le cas dans cette étude car les patients dépistés sont aux stades précoces des affections veineuses chroniques Co voir C1.

Ces limites méthodologiques ne sont cependant pas de nature à modifier l'intérêt de l'utilisation de ce test.

En effet, il ne s'agit pas d'un test diagnostic mais bien d'un test de dépistage dont l'intérêt majeur consiste à identifier parmi les sujets ne présentant pas encore des troubles patents d'insuffisance veineuse, ceux qui en sont cependant porteurs à des stades encore peu évolués.

Ce test ne se substitue pas à la consultation d'un professionnel, mais est bien un outil pratique de sensibilisation et de dialogue sur la maladie veineuse entre les médecins, les pharmaciens et les patients.

C'est auprès de ces patients qu'un effort d'éducation doit être entrepris pour leur permettre de réduire les facteurs de risque veineux autant que possible, leur apporter un soulagement par un traitement et les sensibiliser à la nécessité de consulter un médecin vasculaire pour qu'un bilan veineux soit réalisé et qu'une stratégie thérapeutique soit définie en cas d'évolution.

Dans ces conditions il convient donc de disposer d'un test qui soit à la fois sensible pour ne pas risquer de sous-estimer la présence de la maladie veineuse, mais également qui soit spécifique pour ne pas inciter à la consultation des patients qui n'en n'auraient pas besoin.

- Tout patient présentant des varices est bien évidemment considéré comme insuffisant veineux et il n'y a pas d'intérêt à réaliser ce « VeinTest » (Patient C2 asymptomatique).

- En revanche tous les patients porteurs de télangiectasies ne sont pas insuffisants veineux et l'intérêt de ce test est de définir dans cette cohorte qui est symptomatique ou non.
- Les patients symptomatiques présentant des télangiectasies doivent être considérés comme insuffisants veineux.
- Les patients asymptomatiques présentant des télangiectasies doivent, à notre avis, bénéficier d'une surveillance accrue en cas d'évolution des symptômes ou de l'extension des nappes de télangiectasies. Ils devront bénéficier d'un suivi plus régulier d'autant qu'ils présentent des facteurs de risques tels qu'une hérédité maternelle ou paternelle, une sédentarité (moins de 5 minutes de marche continue pendant 8 heures d'affilées par jour), un surpoids et plus de 2 grossesses.

Le suivi de ces patients (C1 asymptomatique) dont la demande est esthétique le plus souvent, permet un suivi dans le temps de l'évolutivité de ces télangiectasies et de l'évolutivité de la maladie veineuse à l'instar des grains de beauté surveillés de près par nos confrères dermatologues.

L'intérêt de ce score « VeinTest » serait encore renforcé par sa mise à disposition sur une version numérique disponible sur ordinateur ou mieux encore par une application sur Smartphone pour une meilleure diffusion.

Il serait intéressant que ce « VeinTest » soit dans une prochaine étape évaluée lors de son usage afin d'identifier le pourcentage de patients qui pourrait ainsi bénéficier d'une prise en charge précoce voir de mesurer l'impact de ce dépistage précoce.

Dans l'absolu sur les 18 millions de patients français atteints, si 15,6 % sont au stade CO mais sont symptomatiques (2,8 millions) nous pourrions espérer qu'une prévention et prise en charge efficace de 10 % d'entre eux préviendrait plus de 18 000 ulcères veineux.

Conclusion

Le « VeinTest » permettra de dépister les patients aux stades précoces de l'insuffisance veineuse lorsque les signes ne sont pas encore apparus.

Il permettra de sensibiliser les patients à la nécessité de prendre en charge leurs facteurs de risques modifiables, de leur délivrer des traitements susceptibles de soulager leurs symptômes et de les inciter à consulter un médecin vasculaire, si nécessaire, pour établir une stratégie thérapeutique adaptée à leur profil veineux selon le stade.

L'analyse des données « Vein Test » a été réalisée par la société Cenbitech avec le soutien financier des Laboratoires Servier.

Références

1. Krysa GT, Jones, and AM. van Rij. Evidence for a genetic role in varicose veins and chronic venous insufficiency. *Phlebology*, October 2012 ; 27(7) : 329-35.
2. V. Crebassa, T. Roucaute, J.J. Guex, F.A. Allaert. Cross-sectional study on heredity and venous disorders: the end of the dominant maternal heredity dogma? *Phlebology* November 26, 2014 as doi: 10.1177/0268355514560601.
3. H.D. Vlajinac, Đ.J. Radak, J.M. Marinković, and M.Ž. Maksimović. Risk factors for chronic venous disease. *Phlebology*, December 2012 ; 27(8) : 416-22.
4. A. Adhikari, M.H. Criqui, V. Wooll, J.O. Denenberg, A. Fronck, RD. Langer, and M. Klauber. The Epidemiology of Chronic Venous Diseases. *Phlebology*, March 2000 ; 15(1) : 2-18.
5. L. Robertson, C. Evans, and FGR. Fowkes Epidemiology of chronic venous disease. *Phlebology*, June 2008 ; 23(3) : 103-11.
6. Peter J. Franks, David DI. Wright, and Charles N. McCollum. Epidemiology of Venous Disease: A Review. *Phlebology*, September 1989 ; 4(3) : 143-51.
7. FGR. Fowkes Epidemiology of Chronic Venous Insufficiency. *Phlebology*, March 1996 ; 11(1) : 2-5.
8. Allaert F.A. Évolution de l'épidémiologie de la maladie veineuse. *Phlébologie*, 2007 ; 60(3) : 232-5.
9. Guex J.J., Allaert F.A. Observatoire du dépistage et de la prise en charge de la maladie veineuse en médecine générale. *Phlébologie*. 2012 ; 65(2) : 1-10.
10. J.J. Bergan and al. Mécanisme de la maladie veineuse : maladie veineuse chronique. *The new england journal of medicine* – vol. 335 N° 5.
11. Crebassa V., Allaert, F.A. L'âge veineux et le « Veinscore » : un nouvel outil pour sensibiliser les patients à leur pathologie veineuse. *Phlébologie*, 2014 ; 67(3) : 78-9.
12. Allaert F.A., Crebassa V. How to sensitize patients to their venous disease? A new tool: the venous age calculator. *Int Angiol*. 2015 Jun ; 34(3) : 306-10.
13. Crébassa V., Allaert F.A. Le « VeinRisk » : score d'évolutivité des affections veineuses chroniques. *Phlébologie* : 2015 ; 68(3) : 26-33.
14. Rabe E., Guex J.J, Puskas A., Scuderi A., Fernandez Quesada F.VCP Coordinators. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol*. 2012 Apr ; 31(2) : 105-1.